

Aus der Universitäts-Nervenklinik der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Heinrich Kranz)

**Über einen Fall von diffusen symmetrischen,
nicht arteriosklerotischen,
intracerebralen Verkalkungen - Fahr**

(unter besonderer Berücksichtigung der im Schriftum niedergelegten
pathogenetischen Probleme)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
GEORG MAINKA aus Ossig/Schlesien

1959



Aus der Universitäts-Nervenlinik der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Heinrich Kranz)

**Über einen Fall von diffusen symmetrischen,
nicht arteriosklerotischen,
intracerebralen Verkalkungen - Fahr**

(unter besonderer Berücksichtigung der im Schriftum niedergelegten
pathogenetischen Probleme)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
GEORG MAINKA aus Ossig/Schlesien

1959



Dekan: Prof. Dr. Hans Leicher

Referent: Prof. Dr. Karl-Heinz Schiffer

Korreferent: Prof. Dr. Heinrich Kranz

Datum des Diploms: 29. Juli 1959

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	4
II. Ein Fall von diffusen symmetrischen, intracerebra- len Kalkablagerungen bzw. der Fahr'schen intracere- bralen Gefäßverkalkung.	5
1) Vorgeschichte	5
2) Klinische, klinisch-chemische und rönt- genologische Befunde	7
3) Krankheitsverlauf während des stationären Aufenthaltes	10
4) Ergebnisse der Autopsie	11
III. Die Fahr'sche Erkrankung in der Literatur von 1945 - 1958	13
IV. Die allgemeine Pathologie der Verkalkungen	20
1) Im tierischen Organismus	20
2) Im Gehirn	21
3) Pseudokalk	
a) Allgemeines	22
b) Symptomatisches Vorkommen	23
c) Idiopathisches Vorkommen	24
V. Die diffuse symmetrische, intracerebrale Kalkabla- gerung bzw. die idiopathische, nicht arterioskle- rotische, intracerebrale Gefäßverkalkung - Fahr.	26
1) Das Krankheitsbild	26
2) Die Hirnkonkrementablagerungen in physikalisch-chemischer Sicht	27
3) Die Diskussion um Aetiologie und Patho- genese der Hirnkonkremente	31

	Seite
VI. Epikritische Betrachtung des beschriebenen Falles	37
VII. Schluß	40
Zusammenfassung	41
Literaturverzeichnis	42

I. Einleitung

Seit Beginn der radiologischen Ära wurde im Schrifttum immer wieder über intracranielle, intra vitam faßbare Kalkablagerungen bei verschiedenartigsten Prozessen berichtet. Unter den intracerebralen Calciumansammlungen nehmen im Gegensatz zu den sogenannten symptomatischen Calcifikationen die "diffusen symmetrischen Kalkablagerungen" (H a l l e r - v o r d e n (28)), insbesondere der Stammganglien, eine Sonderstellung ein. 1930 hat F a h r (22) die Eigenstellung dieses Krankheitsbildes erkannt und als "idiopathische, nicht arteriosklerotische, intracerebrale Gefäßverkalkung" herausgestellt. Da die Pathogenese des Leidens noch immer umstritten ist und im Schrifttum relativ wenig Beobachtungen dieser Krankheit vorliegen, erscheint uns die Darstellung eines einschlägigen Falles, der klinisch beobachtet und pathologisch-anatomisch untersucht werden konnte, berechtigt. Die mannigfachen Schwierigkeiten einer aetio-pathogenetischen Deutung werden hierbei besonders offenkundig.

II. Ein Fall von diffusen symmetrischen, intracerebralen Kalkablagerungen bzw. der Fahr'schen intracerebralen Gefäßverkalkung.

1) Vorgeschichte:

Frau F. S c h. , 35 J. alt, ledig, kam mit der Einweisungsdiagnose "unklare Anfälle" am 7.6.1956 in der Univ.-Nervenklinik Mainz zur stationären Aufnahme.

Familie: Vater an Ileus gestorben, Mutter 71 J. alt und gesund. Patientin ist das 7. Kind von 7 Geschwistern, von denen das 2. eine Frühgeburt war und kurz nach der Geburt starb. Alle übrigen Geschwister sind gesund, zwei Brüder sind im 2. Weltkrieg gefallen.

Zur Eigenanamnese sind von der Kranken selbst keine genauen Angaben zu erhalten. Sie antwortet teils überhaupt nicht, teils stereotyp mit "ja, ja", gelegentlich auch in sinnvoller Weise; so kann sie z. B. auf Befragen genauere Angaben über ihren Bruder, der sie in die Klinik brachte, machen. Von der Mutter und dem Bruder der Patientin ist folgendes zu erfahren: Die Schwangerschaft und die Geburt seien normal verlaufen. Das Kind sei allerdings bei der Geburt klein und etwas schwach gewesen und habe einen größeren Kopf gehabt als die übrigen Geschwister. Anfälle seien in den ersten Lebensjahren nicht aufgetreten, doch sei die Patientin häufig so krank gewesen, daß man mit dem Tod gerechnet habe (Einzelheiten sind nicht zu erfragen). Sie sei im Laufe der Entwicklung immer kleiner geblieben als ihre Geschwister, auch sei sie immer "dümmer" gewesen als die anderen. Mit 2 Jahren

etwa habe sie aber laufen und sprechen gelernt. Die Volksschule habe sie von ihrem 6. - 14. Lebensjahr besucht, habe sehr schwer gelernt und sei immer nur knapp mitgekommen. In dieser Zeit habe sie viel an Anginen gelitten und habe Diphtherie sowie Masern gehabt. Größer auffällig sei sie während ihrer Schulzeit aber nicht gewesen. Sie habe nach der Schulentlassung bei der Mutter die üblichen hausfraulichen Tätigkeiten erlernt und sei eine ordentliche Stütze gewesen. Immer habe sie sich jedoch sehr antriebsarm gezeigt und habe zu allen häuslichen Arbeiten, die sie ganz gut beherrscht habe, sehr viel Zeit gebraucht. Manchmal sei sie auch äußerstwiderpenstig gewesen. Die unartikulierte Sprache bestehe wohl bereits seit der Schulentlassung. Seit dem 25. Lebensjahr sei eine Hörverschlechterung aufgefallen, sonst habe sie keine besonderen Erkrankungen durchgemacht.

Erst seit etwa 2 - 3 Jahren sei eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu beobachten. Sie verliere seit dieser Zeit ständig an Gewicht und trinke sehr viel. Der Gang sei allmählich unsicherer und langsamer geworden, alle Bewegungen seien steifer als früher.

Die Menarche trat mit 17 Jahren auf. Früher sei die Periode regelmäßig alle 28 Tage aufgetreten, sei schwach gewesen und habe nie sehr lange angehalten. Seit 6 - 7 Jahren bleibe die Regelblutung aus.

Ebenfalls seit etwa 2 Jahren habe die Patientin "kleine" und "große Anfälle". Bei den ersteren sacke sie für 1/2 - 1 Minute bewußtlos zusammen und bewege Zunge und Lippen dabei. Die "großen Anfälle" verliefen mit abruptem Hinstürzen, sodaß

sie sich bisher schon dreimal am Kopf verletzt habe. Sie werde dabei steif und habe Zuckungen an den Extremitäten, und zwar links stärker als rechts. Eine Aura sei nicht geklagt worden, ebenso seien Einnässen, Zungenbiß und sonstige epileptische Zeichen nicht beobachtet worden. Die Patientin sei dabei für mehrere Minuten bewußtlos. Eine Abhängigkeit der Anfälle von Gemütsbewegungen sei nicht beobachtet worden. Im Januar 1956 sei sie wegen Sehverschlechterung an beiden Augen operiert worden (Katarakt bds.).

2) Klinische, klinisch-chemische und röntgenologische Befunde: Allgemein und intern.: Minderwüchsige, hypoplastische Patientin von 144 cm Körperlänge und 36 kg Körpergewicht in reduziertem Ernährungszustand, die mit ihren 35 Jahren allenfalls wie eine 20-jährige wirkt. Trockene Haut, zahlreiche kleine Pigmentnaevi, normale Körperbehaarung. Über Herz und Lungen perkutorisch und auskultatorisch kein krankhafter Befund zu erheben. Blutdruck 130/90 RR. Puls ausreichend gefüllt, regelmäßig. Leber und Milz nicht vergrößert tastbar, Nierenlager beiderseits frei von Druck- und Klopfschmerz.

Neurologisch: Schädel dysplastisch, angedeutet turricephal. Kein lokalisierbarer Druck- oder Klopfschmerz im Schädelbereich. Kein Meningismus. Augen: Rechts Zustand nach intracapsulärer und links Zustand nach extracapsulärer Staroperation mit totaler Videktomie, vorderer Syndrie und centraler Keratopathie, außerdem Colobom beiderseits. Am Fundus keine Atrophie oder Stauungspapille, Maculabereich normal. Pupillenreaktionen wegen Abwehr nicht prüfbar, keine Augenmuskel-

pareesen. Trigeminus: Soweit Angaben zu erhalten sind, beiderseits nicht gestört; Cornealreflex rechts = links schwach. Facialis: Beiderseits keine nachweisbaren Innervationsstörungen. Im Bereich der übrigen Hirnnerven, soweit prüfbar, keine Störungen feststellbar. Die Extremitäten zeigen eine allgemeine Rigidität, insbesondere Tonuserhöhung im rechten Arm. Keine latenten Paresen, Reflexe seitengleich mittellebhaft auslösbar, keine Pyramidenbahnzeichen. Händigkeit nicht feststellbar, Koordinationsprüfungen scheitern am ablehnenden Verhalten der Patientin. Der Gang ist steif, trippelnd und unsicher, keine Seitentendenz. Gangvarianten werden nicht ausgeführt. Diffuses Schwanken beim Romberg. Differenziertere Prüfungen der Sensibilität sind nicht durchführbar, Schmerzreize werden überall wahrgenommen.

Psychisch: Über ihre Person ist die Patientin orientiert, dagegen ist die örtliche und zeitliche Orientierung mangelhaft. Sie sitzt antriebsarm und stumpf herum und muß zum Essen genötigt werden. Sie findet sich auf der Station schwer zurecht und läuft oft in falsche Zimmer. Meistens hält sie sich im Bett auf. Sie läßt sich im allgemeinen recht gut leiten, wird aber mitunter sehr gereizt, wenn man ihre Wünsche abschlagen muß oder wenn man ihr gehamstertes Essen wegnimmt. Den Ärzten und Schwestern begegnet die Kranke mißtrauisch und wehrt mitunter jede Berührung ängstlich ab. Anfallszustände konnten in den ersten Wochen nicht beobachtet werden.

Blutbild: Hb 50%, Ery 2,5 Mill., Leuco 7.300, Diff. Blutbild ohne krankhaften Befund, Urinbefund: keine path.Veränderungen, Liquor: 4/3 Zellen, Ges.Eiweiß: 31,2 mg%, Eiweißquotient: 0,3,

Nonne und Pandy negativ, WaR und Nebenreaktionen negativ. BSG 18/29 mm nach Westergren, die Elektrolytwerte des Blutes liegen im Bereich der Norm.

Ein Elektroencephalogramm kann wegen der Abwehrhaltung der Patientin nicht geschrieben werden.

Röntgenaufnahme des Schädels: Schädelkalotte ohne grobe Asymmetrien. Nähte unauffällig, auch die Diploevenenzeichnung ist seitengleich ausgeprägt. Die kleinen Keilbeinflügel steigen ungewöhnlich stark nach lateralwärts an, und auch die Orbitadächer sind auffallend steilgestellt. Sella im Bereich der Norm. Linke Stirnhöhle etwas stärker ausgeprägt als die rechte. Sämtliche Nebenhöhlen hellen genügend auf. Im Stammganglienbereich finden sich beiderseits in ziemlich symmetrischer Ausprägung multiple krümmelige linsen- bis stecknadelkopfgroße Kalkschatten.

Pneumencephalogramm: Median stehendes Ventrikelsystem. Der linke Seitenventrikel ist etwas weiter als der rechte und bietet eine leichte Abrundung der Spitze der Schmetterlingsfigur. Die obere Stammgangliengrenze scheint links etwas tiefer zu stehen. Rechter Seitenventrikel, sowie 3. und 4. Ventrikel nebst Aquaedukt zeigen keine pathologischen Auffälligkeiten. Die Oberflächenzeichnung ist über der linken Hemisphäre sehr spärlich, über der rechten in normaler Stärke ausgeprägt. Die Stammganglienverkalkungen reichen auf der rechten Seite bis an die Ventrikelwand heran.

Zusammenfassung: Die Schädelbasiskonfiguration erweckt den Verdacht auf eine Entwicklungsstörung des Schädels. Symmetrische Verkalkungen in den Stammganglien.

3) Krankheitsverlauf während des stationären Aufenthaltes:

Am 13.6. wird Pat. nach der Luftencephalographie unruhig und verwirrt. Kreislauf intakt, keine Temperaturen. Am 15.6. Temperaturanstieg auf $39,7^{\circ}$, leichter Meningismus und auf bronchopneumonische Herde verdächtiger Befund über dem rechten Lungenoberfeld. Pat. erhält Herz- und Kreislaufmittel und Antibiotica. Die Temperatur ist am 17.6. auf $37,8^{\circ}$ abgesunken, Kreislaufverhältnisse zufriedenstellend. Pat. ist wieder ruhiger geworden. In der Nacht vom 18. zum 19.6. wird sie erneut sehr unruhig. Sie hyperventiliert stark und anhaltend, sodaß sie in einen tetanieformen Zustand gerät, der nach Calciuminjektionen wieder abklingt. Die klinisch-chemischen Untersuchungen ergeben starke Stoffwechselstörungen, einen Blutzuckerwert von 317 mg%, sowie einen Reststickstoffwert von 411 mg%. Xanthoprotein 196, Indikan stark positiv. - Es besteht der Verdacht einer zentralen Zuckerregulationsstörung und eines extra-renalen Nierensyndroms. - Therapeutisch erhält die Pat. Infusionen von Sterofundin und Laevosan, Calcium, Alt-Insulin (20E) und kleine Cortisongaben auf internistischen Rat. Nach wenigen Stunden ist das bedrohliche Zustandsbild wieder abgeklungen, Blutzuckerwert 89 mg%, Kreislaufverhältnisse gut, normale Atmung. Am Vormittag des 19.6. steigt der Blutzucker erneut auf über 300 mg% an, der Reststickstoffwert liegt jetzt bei 172 mg%, Xanthoprotein und Indikan zeigen die gleichen Werte wie am Vortag. In der Nacht zum 20.6. fällt der Blutzucker nach Gabe von 36 E Alt-Insulin auf 62 mg% ab. Die Patientin ist wieder sehr unruhig. Sie erhält Traubenzucker (40%) und Kreislaufstimulantien. Epileptiforme Zustände mit Bewußtlosigkeit traten bis zu diesem Zeitpunkt nicht auf.

Am 20.6. morgens ist die Pat. benommen, der Kreislauf ist labil und muß ständig gestützt werden. Gegen 10.20 Uhr treten plötzlich Krämpfe, vorwiegend Streckkrämpfe, mit nur geringen Zuckungen ohne Seitenbetonung auf. Dieser Anfall dauert kaum 3 Minuten. Der Kreislauf verschlechtert sich zunehmend, es kommt zu unregelmäßiger und schnappender Atmung, die in Cheyne-Stokes'sche Atmung übergeht. Um 10.30 Uhr exitus letalis.

4) Ergebnisse der Autopsie:

Pathologisch-anatomische Diagnose (Path. Institut der Universität Mainz): Chronisch entzündliche Schrumpfniere, hochgradige Eiweißnephrose. Renaler Zwergwuchs. Lungenoedem. Linksseitige Bronchitis. Petechiale Blutungen in Magen- und Blasen-schleimhaut.

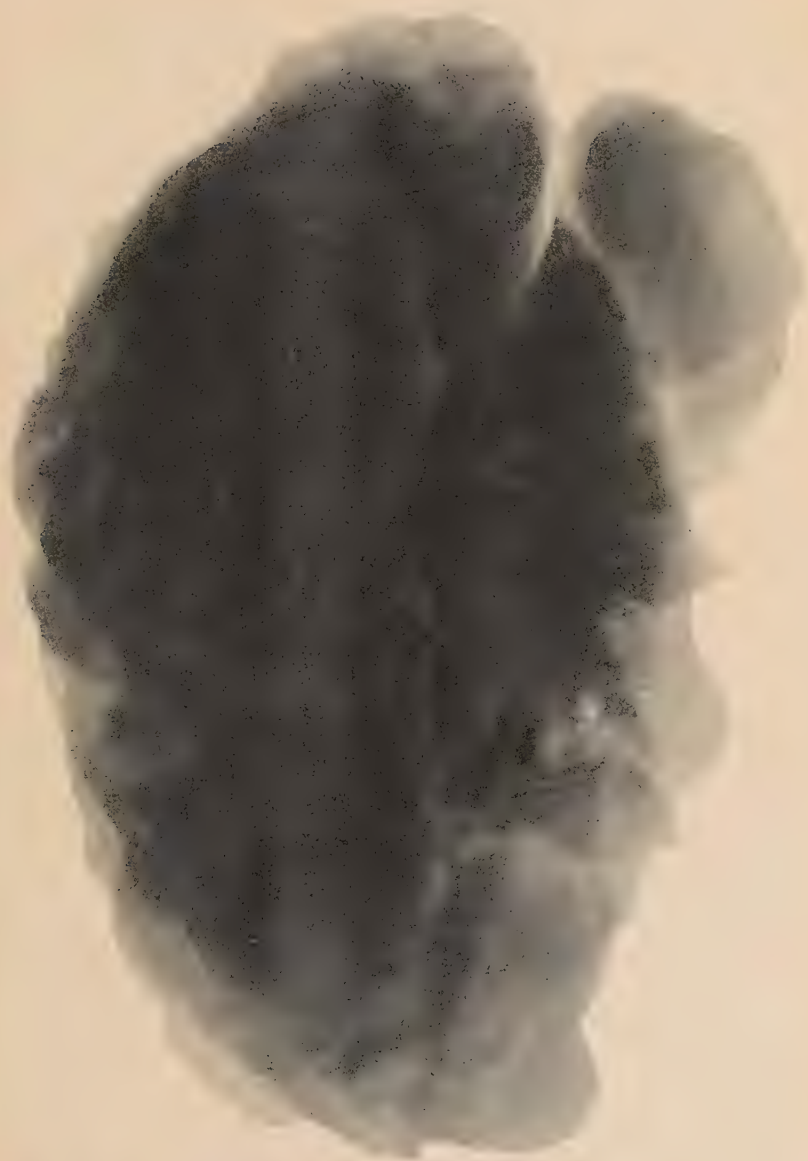
Hauptdiagnose: 1. Schrumpfniere, 2. Renaler Zwergwuchs

Pathologisch-anatomischer Hirnbefund (Priv. Dozent Dr. O. Stochdorph, Path. Institut der Med. Akademie Düsseldorf): Makroskopisch finden sich vor allem im Stammganglienbereich symmetrische Kalkkonkremente, die im Schnitt das charakteristische Bild des "unrasierten Barts" zeigen. Ventrikelräume nicht erweitert. Die histologische Untersuchung der Stammganglien ergibt kalkgierige Niederschläge in der durch die intravitalen und postmortalen Röntgenbilder ausgewiesenen Verteilung. Im einzelnen ist der Nucleus caudatus so gut wie ganz von Verkalkungen durchsetzt, ferner die dem Caudatus am nächsten liegenden Teile des Putamens und die sie verbindenden Streifen aus grauer Substanz, ferner die dazwischen

gelegenen Teile der inneren Kapsel und der der inneren Kapsel vorgelagerte Anteil des Marklagers. Durch eine verkalkungsfreie Zone getrennt vom Putamen, liegt auch im Pallidum ein zentrales Gebiet mit relativ lockerer Verteilung von Konkrementen, dem Anschein nach von dem das Caudatum, das Putamen und das Marklager umfassenden Herd unabhängig. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man alle Abstufungen zwischen feinsten kokkenähnlichen Partikeln, die manchmal die Kapillaren eine Strecke weit wie imprägniert hervortreten lassen, bis zu groben konfluerten Konkrementen; eine Gewebslücke im dorso-medialen Gebiet des Putamens ist offenbar durch das Ausbrechen eines besonders großen Konkrements entstanden. Die größeren Konkreme liegen meistens frei im Gewebe, ohne erkennbare Beziehung zu Gefäßen, und sind schalig geschichtet. An den größeren Gefäßen erkennt man gleichfalls Verkalkungen, und zwar ist bei den zum Teil kreisrund aufgespannten Venen meist die Adventitia in einem schmalen Saum verkalkt, bei den Arterien dagegen entweder die Media oder ihre Begrenzung zur Adventitia. Bei Verkalkung der Media ist die kalkgierige Substanz manchmal so verteilt wie die kongophile bei der sogenannten kongophilen Angiopathie, d. h. in den quer zur Gefäßachse gestellten Lücken zwischen den Muskelfasern. Obgleich das Präparat vor der Einbettung entkalkt wurde, ist im Zentrum besonders großer Partikel die Kossa-Reaktion auf Calcium noch positiv.



Die Röntgenogramme des Gehirns zeigen, im Gegensatz zu den sehr zarten, schlecht demonstrierbaren Verdichtungen im Röntgenbild intra vitam, deutlich die symmetrisch angeordneten Verkalkungen im Stammganglienbereich.



B

III. Die Fahr'sche Erkrankung in der Literatur von 1945 bis 1958.

Symmetrische intracerebrale Verkalkungen, wie sie im vorliegenden Fall gefunden worden sind, sind im Schrifttum relativ selten beschrieben worden. Die hierüber vorhandene ältere Literatur ist bis 1922 von W e i m a n n (71) und die neuere von V o l l a n d (66) bis 1940 und B e y m e (5) bis 1945 zusammengefaßt worden. Die uns zugänglichen Veröffentlichungen der letzten Jahre, die auch die ältere Literatur berücksichtigen, seien im folgenden kurz wiedergegeben.

1949 wurde von C h a v a n y, van B o g a e r t und H o u d a r t (15) die klinische Beobachtung eines 46-jährigen Kranken veröffentlicht, der in seiner Jugend an Somnambulismus litt und bei dem sich im Verlauf weniger Monate kurz vor dem Tode Zwangsercheinungen, impulsive Handlungen, epileptische Absenzen, Sprachstörungen, extrapyramidal-motorische Kontrakturen und Zittern einstellten. Dazu kam ein doppelseitiges Pyramidensyndrom. Der Tod trat durch ein akutes Lungenoedem ein. Für das Krankheitsbild typische Kalkkonkremente fanden sich im Gebiet der Basalganglien. Aetiologisch wird von den Verfassern die Möglichkeit einer Unterfunktion der Nebenschilddrüse erörtert.

H a l l e r v o r d e n (28) beobachtete 1949 ein Geschwisterpaar von 4 und 6 Jahren, ein 14-jähriges Mädchen und einen fast 3-jährigen Jungen, die alle eine Mikrocephalie, einen Zustand nach abgelaufener Meningo-encephalitis sowie

diffuse symmetrische Kalkablagerungen boten. Die Kalkkonkremente lagen frei im Gewebe, zum Teil auch in den Gefäßwänden, und zwar im Marklager des Großhirns und seinen tiefen Windungstälern, den Stammganglien, sowie im Mark des Kleinhirns und den marknahen Läppchen. Die peripheren Teile des Groß- und Kleinhirns waren verschont geblieben. Die Entstehung der Konkremeente führt der Autor auf Fällungen kolloid-kristalliner Natur zurück. Er ist der Ansicht, daß die primäre Lokalisation der Konkremeente durch die Ausbreitung eines Hirnoedems, welches der Kalkablagerung vorausgeht, bestimmt wird und vermutet, daß Störungen des Stoffwechsels und der inneren Sekretion die Ausscheidung der Kalkkonkremente bedingen.

Körny e y und M a t t y u s (37) berichten 1950 von einem 45-jährigen Mann, bei dem pathologisch-anatomisch in der Wand der Kapillaren und der größeren Gefäße, vorwiegend im Striatum und im Nucleus dentatus sowie der benachbarten Kleinhirnbezirke, Konkrementablagerungen gefunden wurden. Klinisch zeigte sich im mittleren Lebensalter des Kranken ein fortschreitend zunehmendes organisch-dementes Syndrom mit epileptiformen Anfällen. Aus der Anamnese geht hervor, daß der Vater des Patienten ein Potator war. Die Autoren nehmen bei diesem striato-dentalen Verkalkungsprozeß eine Störung des Gehirnstoffwechsels als Ursache an, die in gewissen Gehirngebieten zur Ausfällung kolloidaler Substanzen führt. Sie scheiden im Hinblick auf den Beginn der Erkrankung die bekannt gewordenen Fälle in zwei Gruppen: Unter die erste Gruppe fällt der Personenkreis, der im Erwachse-

nenalter, meist um das 40. Lebensjahr, befallen wird. Die zweite Gruppe umfaßt diejenigen Individuen, die in den ersten Lebensjahren erkranken. K ö r n y e y und M a t t y u s glauben zumindest bei der jugendlichen Form aetiologisch eine familiäre Disposition feststellen zu können.

K u c s k o und S e i t e l b e r g e r (39) fanden 1952 bei einer 51-jährigen Frau, bei der das Krankheitsgeschehen schon in früher Jugend begonnen haben soll und einen progredienten Verlauf zeitigte, symmetrische Verkalkungen in den Stammganglien, im tiefen Hemisphärenmark, im Ammonshorn und im Marklager und Zahnkern des cerebellums. Bemerkenswert erscheint ihnen die nach einer Strumektomie im 27. Lebensjahr erfolgte deutliche Verschlechterung der Krankheit, das Auftreten einer Katarakt und die in den zwei letzten Lebensjahren beobachtete Epilepsie. Klinisch fanden sich Spastizität, extrapyramidale Symptome, epileptische Anfälle und organische Demenz. Pathogenetisch werden kolloidale Ausfällungen zusammen mit Kalksalzen aus einer krankhaften kalkreichen serösen Flüssigkeit, die nicht ortsgebunden ist, sondern den Gefäßen entstammt, als erwiesen angenommen. Aetiologisch werden zusammen mit einer Kalkstoffwechselstörung innersekretorische Fehlleistungen diskutiert.

K i n g und G o u l d (35) konnten 1952 bei einer Routineuntersuchung röntgenologisch symmetrische Verkalkungen isoliert im Zahnkern des Kleinhirns und seiner Nachbarschaft bei 2 Patienten beobachten. Ihre Röntgendiagnose wurde patho-

logisch-anatomisch bestätigt. Bei beiden Fällen fanden sich keine Konkrementablagerungen in den Basalganglien. Die Autoren machen darauf aufmerksam, daß in der Literatur kein Fall bekannt geworden ist, bei dem eine isolierte Verkalkung des Nucleus dentatus beschrieben wurde. Bei dem einen Patienten, einem 46-jährigen Mann, bestand eine Tabes, deretwegen eine Malaria-Kur durchgeführt wurde. Die zweite Kranke, eine 52-jährige Frau, litt an einer Osteopathia deformans (Paget) des Schädels und hatte außerdem einen Menière'schen Symptomenkomplex.

B u r g h a r d t (12) berichtete 1953 über einen 22-jährigen und einen 42-jährigen Mann, die beide von Jugend an schwachsinnig waren und strumektomiert wurden, worauf sich das klinische Bild einer klassischen Nebenschilddrüseninsuffizienz entwickelte. Autopsisch fanden sich bei beiden typische symmetrische Kalkablagerungen in den Stammganglien, im Kleinhirn, im 2. Fall bis in die Marksubstanz und die Rinde hinein. Der Verfasser schließt nicht aus, daß bei Bestehen cerebraler Störungen eine hinzutretende allgemeine Kalkstoffwechselstörung die Kalkablagerung im Gehirn fördert, betont aber die Tatsache, daß J e s s e r e r (33) bei 72 Fällen von chronischer Nebenschilddrüseninsuffizienz die Hirnveränderungen nur bei 3 Fällen nachweisen konnte und es deshalb nicht für wahrscheinlich hält, daß eine Kalkstoffwechselstörung allein die Ausbildung der Hirnkonkremente bewirkt.

R u p p r e c h t (53) beschrieb 1953 einen Fall von Fahr'-

sehen Erkrankung bei einer 53-jährigen Frau, der röntgenologisch diagnostiziert wurde. Er faßt die einzelnen pathologisch-anatomischen und röntgenologischen Charakteristika der Krankheit zusammen und hebt die Wichtigkeit des Röntgennachweises von endokraniellen Kalkablagerungen besonders hervor.

V r a a - J e n s e n (68) beobachtete 1953 bei einer 65-jährigen Frau mit Exostosen am rechten Humerus und der rechten Ulna in der Vorgeschichte eine rechts- und linksseitige Hemiparese und anfallsartige Bewußtseinsstörungen. Am linken Augenhintergrund bestanden geringgradige Hochdruckveränderungen, der arterielle Blutdruck war jedoch kaum erhöht, das EKG zeigte Vorhofflattern. Der Liquordruck war erhöht und der Eiweißgehalt des Liquors leicht vermehrt. Nachdem eine Bronchopneumonie hinzugekommen war, kam die Patientin ad exitum. Autopsisch fanden sich, neben bronchopneumonischen Veränderungen und Infarkten der rechten Niere, braunrote nekrotische Bezirke im linken Corpus striatum und ausgedehnte Verkalkungsherde, vornehmlich in den Gefäßwänden beider cerebellaren Hemisphären, seitlich des Nucleus dentatus und weniger stark im Corpus striatum und im Thalamus. Der encephalomalacische Erweichungsherd im linken Corpus striatum war durch thrombusähnliche Kalkmassen verursacht. Aetiopathogenetische Betrachtungen wurden nicht angestellt.

J e r v i s (32) schilderte 1954 2 Fälle (ein 20 Monate altes Mädchen und ein 5 Jahre alter Negerknabe) von Mikrocephalie mit symmetrischen Kalkansammlungen in den Basalganglien, im

Kleinhirn und in der Großhirnrinde, sowie ausgedehnter Markscheidenuntergang im centrum ovale. Es fanden sich Lipoidanhäufungen und eine beachtliche Gliareaktion. Bei beiden Patienten bestand eine mikrocephale Idiotie mit generalisierter Muskelhypertonie und choreoathetotischen Bewegungen. Die Kalkdepots führt der Autor auf einen encephalitischen Prozeß unbekannter Natur und die ihn begleitenden Zirkulationsstörungen zurück.

S p o e r l e i n (56) berichtete 1957 über einen 42-jährigen bis dahin gesunden Mann, bei dem plötzlich und unerwartet während der beruflichen Tätigkeit unklare cerebrale Erscheinungen (apoplektiformes Bild) auftraten, die bereits nach 28 Stunden zum Tode führten. Die Familienanamnese ist stumm. Nach dem Sektionsbefund hatten die obturierenden Gehirnverkalkungen zu einem kirschgroßen Erweichungsherd im linken Occipitallappen geführt, der dann durch Einbruch in das Hirnkammersystem mit Hirndruckerscheinungen und cerebral bedingtem Lungenödem zur Todesursache wurde. Die histologischen Untersuchungen ergaben ausgedehnte Gefäßwandverkalkungen symmetrischer Art besonders im Markbereich beider Occipitallappen. Hier und da fanden sich auch kleinste Kalkablagerungen außerhalb der Gefäßwände.

C h a v a n y und M e t z g e r (16) gelang es 1958, 2 Fälle von Fahr'scher Erkrankung röntgenologisch zu beobachten. Bei einer 47-jährigen Frau fanden sich im Bereich der grauen Zentralkerne symmetrische dicht gelagerte Kalkschatten von der

Größe einer Pflaume. Im Arteriogramm schlossen sie aus der nur geringen Kontrastdarstellung der Arterien auf eine Gefäßverengung. Klinisch bot die Patientin eine linksseitige totale Hemiplegie mit Hyperreflexie und positivem Babinski, sowie geringe Sprachstörungen vom dysarthrischen Typ, außerdem Verfolgungswahn und Halluzinationen. Im zweiten Fall, bei einer 65-jährigen Patientin mit myoklonischen Zuckungen, sensorischen Sprachstörungen und organischer Demenz, sahen die Autoren die gleichen Kalkschatten im Gebiet der grauen Kerne, doch weniger dicht als im ersten Fall. Anamnestisch war von Wichtigkeit, daß im 45. Lebensjahr die Strumektomie erfolgte, ohne später zu hypoparathyreotischen Ausfallerscheinungen zu führen.

IV. Die allgemeine Pathologie der Verkalkungen.

1) Im tierischen Organismus:

Die morphologisch sichtbare Ablagerung von Kalksalzen in das Osteoid, die Grundsubstanz des Knochens, ist eine normale Gegebenheit. Außer diesem physiologischen Einbau von Calciumsalzen in eine Grundsubstanz aber ist die Inkrustation von Kalk in andere Gewebe oder Gewebsprodukte noch ein sehr häufiges, meist pathologisches oder pathologische Veränderungen begleitendes Vorkommnis.

Im allgemeinen unterscheidet man im Hinblick auf die Ursache zwei Formen, die lokal bedingte und die systematisch verursachte Verkalkung. Bei der örtlich bedingten Kalkinkrustation handelt es sich stets um die Einlagerung von Calciumsalzen in totes oder absterbendes Gewebe oder Gewebsprodukte, deshalb auch "dystrophische Verkalkung" genannt. Hierhin gehören die mit den verschiedensten pathologischen Prozessen zusammenlaufenden Kalkimprägnationen wie die Kalkablagerung in tuberkulöse und gummöse Käsemassen, eingedickten Eiter, entzündliche und anaemische Nekrosen, abgestorbene Früchte (Lithopädion), Thromben (Phlebolithen) u.a.. Unter dem Begriff der systematisch bedingten Verkalkung sind alle die unphysiologischen Kalkablagerungen vereinigt, deren Genese im großen und ganzen in einer Systemerkrankung zu suchen ist, sei es nun, daß es sich um den von V i r c h o w (65) geprägten Begriff der "Kalkmetastase" oder um die von M. B. S c h m i d t (59) als "Kalkgicht" bezeichnete dyskrazische Verkalkung handelt.

Die "dystrophische Verkalkung" läßt schon in ihrem gestörten

morphologischen Bild der Zelle oder des Zellverbandes erkennen, daß dieser Calcifikation eine lokale Stoffwechselstörung zugrunde liegen muß. Beachtet man aber, daß Calcium-Ionen im Elektrolythaushalt des Organismus zur Aufrechterhaltung der physiologischen Reaktionszustände der Körperflüssigkeiten und vieler kolloidaler Systeme unentbehrlich sind und schon geringfügige Verschiebungen im Gleichgewicht der Elektrolyte zu Störungen des Gesamtstoffwechsels führen, ohne daß dies zunächst im morphologischen Substrat sichtbar werden muß, so leuchtet ein, daß es sich auch bei der systematisch lokalisierten Verkalkung um einen pathologischen Stoffwechselablauf handeln muß.

Es ist bekannt, daß die "Kalkmetastase" in Lunge, Niere und Magenschleimhaut durch ausgedehnte Resorptionsprozesse am Knorpelsystem wie Osteomalacie, osteoklastische Tumoren u.a., zustande kommt. Bei der dyskrasischen Verkalkung oder der "Kalkgicht" ist die Herkunft der Kalkmassen mehr oder weniger unbekannt. Sie können sowohl exogenen wie endogenen Ursprungs sein.

2) Im Gehirn:

Auch im Bereich des Zentralnervensystems kommt es wie im übrigen Organismus zu Kalkablagerungen. Zunächst können alle die Gewebsbestandteile und Substanzen als Kalkfänger dienen, die auch in den anderen Organen der Kalkinkrustation unterworfen sind. Hierhin gehören nekrotische Granulome wie Tuberkulome, Gummien und Abszesse, aber auch Parasiten wie Cysticerken und Echinokokken. Ebenso ist die Einlagerung von Kalksalzen in Elemente des spezifischen Parenchyms keine Seltenheit. Nervenzellverkalkungen finden sich vorwiegend in ischaemischen und arteriosklerotischen Erweichungsherden. Intracerebrale Kalk-

ablagerungen sind schon seit R o k i t a n s k y bekannt, wurden von V i r c h o w (65) beschrieben und als "Kalkmetastasen" angesehen. Während jedoch die "dystrophische Verkalkung", wie bereits erwähnt, im Gewebe des Zentralnervensystems durchaus ein bekannter und weitgehend verstandener Vorgang ist, kann dagegen über die echte "Kalkmetastase" in Verbindung mit Hirnkonkrementbildungen diskutiert werden.

3) Pseudokalk:

a) Allgemeines: Von echtem Kalk sind die häufig in der Umgebung von Kapillaren und in den Wänden von Arterien und Venen vorkommenden Ablagerungen zu unterscheiden, die durch ihr Lichtbrechungsvermögen und ihr färberisches Verhalten, besonders ihre starke Affinität zum Haematoxylin, ursprünglich in der Literatur als Kalkablagerungen besprochen wurden. Wie aber bereits P e r u s i n i (49) betonte, ist in diesen Ansammlungen histo-chemisch kein Calcium nachzuweisen. So wurde von S p a t z (55), W e i m a n n (71) und O s t e r t a g (47) vorgeschlagen, diese Ablagerungen als Pseudokalk zu bezeichnen. Vorkommen dieser Substanz in geringen Mengen werden in Anbetracht ihrer Häufigkeit und des Ausbleibens von Parenchymschäden und damit auch klinischer Symptome von den meisten Autoren als physiologisch angesehen. Diese Ablagerungen im Gehirn beschränken sich auf bestimmte Praedilektionsstellen, unter denen Pallidum, Nucleus dentatus mit der umgebenden weißen Substanz und das Ammonshorn hervorzuheben sind. O s t e r t a g (47) fand bei einer groß angelegten Untersuchung von nicht ausgesuchtem Material Pseudokalk in fast allen Gehirnen, deren

Träger jenseits der Pubertät ad exitum gekommen waren. Er nahm Schnittveraschungen vor und erhielt kaum zu erwähnende Rückstände. Zweifellos handelt es sich primär bei diesen Ansammlungen um eine albuminoide Substanz, deren Herkunft jedoch weitgehend unaufgeklärt ist. Sicher ist aber, daß unter pathologischen Verhältnissen die Pseudokalkablagerung erheblich vermehrt ist und sich nicht mehr auf ihre oben erwähnten Praedilektionsstellen beschränkt. Der Pseudokalk kann einerseits in Form von Körnchen oder Schollen frei im Gewebe liegen oder den Kapillaren angelagert sein, andererseits kann er aber auch als homogene Masse auf die Adventitia, den Virchow-Robins'schen Raum bis in die Muscularis der Arterien übergreifen. Bei hohen Graden bildet sich dann in der Gefäßwand ein dickes, starres Rohr aus, von dem die Intima allerdings am längsten verschont bleibt. Bemerkenswert ist, daß im allgemeinen jede Reaktion von seiten des umliegenden Gewebes vermißt wird. Die häufig hinzukommende sekundäre Kalkinkrustation führt gelegentlich zu Steinbildungen von beträchtlichem Ausmaß, den sogenannten Hirnsteinen.

b) Symptomatisches Vorkommen: Dieses Vorkommen von Pseudokalk in den Kapillaren und kleinen Arterien und Venen des Gehirns steht mit seiner sekundären Kalkinkrustation als nicht arteriosklerotische Gefäßverkalkung der arteriosklerotischen gegenüber. V o l l a n d (66), P e t e r s (50) u.a. glauben die nicht arteriosklerotische Gefäßverkalkung wiederum in eine symptomatische, wie in Gliomen und bei der Sturge-Weber'schen Krankheit, und eine idiopathische Form (Fahr) unterteilen zu müssen. Tatsächlich ist eine Vermehrung des Pseudokalkes unter

den verschiedensten pathologischen Bedingungen zu beobachten. So findet er sich in der Umgebung von Erweichungsherden, nach Leuchtgasvergiftungen (H e r z o g (30)), bei Malaria, Encephalitis epidemica (D ü r c k (17)) und bei Intoxikationen. Bekannt ist auch sein vermehrtes Vorkommen im Pallidum und der Zona reticularis der Substantia nigra bei der Hallervorden-Spatz'schen Krankheit (H a l l e r v o r d e n und S p e t z (29)). Ebenso tritt der Pseudokalk bei der Encephalitis neonatorum Virchow's und einigen Idiotieformen auf (Hallervorden (27,28)). Die letztere Erscheinungsform wurde von v. B r a u n m ü h l (11) im Nucleus dentatus, von B r a n d e s (10) in der Pons eines 27-jährigen Epileptikers, von L ö w e n b e r g (41) und B i e l s c h o w s k y (6) in der Rindenschicht der Fissura calcarina und von O s t e r t a g (48) im Pallidum eines mongoloid-idiotischen Kindes beschrieben. O s t e r t a g berichtet auch über Pseudokalkvermehrungen bei verschiedenen Stoffwechselstörungen und endokrinen Erkrankungen. Unter diesen Aspekten werden von K o r t h (38), L ü d e c k e (43) und M a r x (45) Vermehrungen des Pseudokalkes im Pallidum bei Hypophysengangscyste, chronischer Thyreoiditis und von C h a r a n k o w (14) bei Athyrose und nach Strumektomie beobachtet.

c) Idiopathisches Vorkommen: Bei allen diesen Fällen, schreibt P e t e r s (50), "ist die Verkalkung ein sekundäres, die Krankheit nicht kennzeichnendes oder bestimmendes Symptom. Sie ist vielmehr ein fakultativer Vorgang, wobei Form und Art der Verkalkung aber weitgehend dem jetzt zu beschreibenden Krankheitsbild, der idiopathischen, nicht arteriosklerotischen,

intracerebralen Gefäßverkalkung - Fahr - ähneln. Bei dieser Krankheit, deren anatomische und klinische Sonderstellung durch die Mitteilungen zahlreicher Autoren von übereinstimmenden Fällen berechtigt erscheint, handelt es sich um eine ausgedehnte Kalkkonkrementbildung im Gehirn."

Die umfangreichsten Ansammlungen finden sich in den Stammganglien, gehen aber auch über diese hinaus in die Capsula interna, das Hemisphärenmark und in die Rindenschichten (V o l l a n d (66), S a n d r i t t e r (54), P e t e r s (50), W e i m a n n (71) u. a.), meist von den Stammganglien zur Rinde hin an Dichte abnehmend.

V. Die diffuse symmetrische, intracerebrale Kalkablagerung
bzw. die idiopathische, nicht arteriosklerotische, intracerebrale Gefäßverkalkung - Fahr.

1) Das Krankheitsbild:

V o l l a n d (66) glaubt ebenfalls anhand der zahlreichen in der Literatur vorhandenen Fälle symmetrischer Verkalkungen von einem besonderen Krankheitsbild sprechen zu können. Aus der Lokalisation der pathologischen Kalkablagerungen mit dem Schwerpunkt in den Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems folgert er eine bestimmte Symptomatik. So ergebe sich pathologisch-anatomisch und klinisch ein besonderes und gut umschriebenes Krankheitsbild, das er folgendermaßen charakterisiert: "Es zeigt einen langsam progredierenden Verlauf, soweit die Beobachtung zureichend ist, mit Beginn im jugendlichen oder mittleren Alter. Die Symptome wechseln natürlich mit der Lokalisation der Krankheitsherde: Im Vordergrund stehen Hyperkinesen verschiedener Art, Tendenz zur Versteifung, seltener ist der Beginn mit einer Akinese. Daneben entwickelt sich eine mehr oder weniger deutliche Ataxie, Dysmetrie und cerebellare Sprachstörungen. Je nach Beteiligung der inneren Kapsel kann es früher oder später zu hemiplegischen oder paraplegischen Symptomen kommen. Epileptiforme - manchmal auch tetanische - Anfälle sind häufig, so daß die Patienten als Epileptiker imponieren, doch können solche Anfälle auch fehlen. Ein zunehmend geistiger Rückgang vervollständigt das Krankheitsbild, wobei allerdings von Anfang an Schwachsinn vorgelegen haben kann."

Die von P e t e r s (50), V o l l a n d (66) u.a. in Anlehnung an F a h r (22) gewählte Bezeichnung dieser Krankheit als idiopathische, nicht arteriosklerotische, intracerebrale Gefäßverkalkung ist jedoch neuerdings von B e y m e (5) in einigen wesentlichen Punkten beanstandet worden. So hält er es für unangebracht, dieses Krankheitsgeschehen als Gefäßverkalkung zu bezeichnen, da die Ablagerungen sich nicht allein auf die Gefäße beschränken, sondern auch frei im Gewebe vorzufinden sind. K a l l e r v o r d e n (28) schlägt aus den gleichen Gründen die Bezeichnung "diffuse symmetrische Kalkablagerungen" vor. B e y m e erscheint es außerdem sehr fragwürdig, die symmetrischen, intracerebralen Kalkablagerungen als idiopathisch zu bezeichnen, wenn auch in vielen Fällen kein greifbarer aetiologischer Faktor festzustellen sei.

2) Die Hirnkonkrementablagerungen in physikalisch-chemischer Sicht:

Der primäre Vorgang bei den diffusen symmetrischen Hirnverkalkungen ist, wie bereits gesagt, das Auftreten einer albuminoiden Substanz, die erst sekundär mit Kalksalzen durchsetzt wird. M a l l o r y (44) hat schon 1896 gezeigt, daß die Bildung "kolloidaler Tropfen" der Hirngefäßverkalkung vorausgeht. E l l i c h e r (21) fand auf der Suche nach dem Substrat der Chorea die "kolloidalen Tropfen" im Corpus striatum (Chorea-Körperchen). F l e c h s i g (24) und J a k o w e n k o (31) bezeichneten diese Körperchen als spezifisch für die Chorea, während W o l l e n b e r g (72) sie zum Teil bei Chorea-Fällen vermißte, andererseits sie aber wieder bei

nicht choreatischen Fällen nachweisen konnte. W a l b a u m (69) beschreibt diese Konkreme 1901 bei Paralysis agitans und O. F i s c h e r (23) 1911 bei Athétose double. Später ist das Auftreten dieses Pseudokalkes (W e i m a n n (71), S p a t z (55) , O s t e r t a g (47) u. a.) bei ganz unterschiedlichen krankhaften Prozessen immer wieder beobachtet worden.

M e y e r (46) zählt den Pseudokalk im Hinblick auf seine physikalisch-chemischen Eigenschaften - u.a. quillt er in Wasser (O s t e r t a g (47)) und färbt sich im Gegensatz zu echten Verkalkungen mit basischen Anilinfarbstoffen tief dunkel - zu den Gallerten. Als Beweis für den Eiweißcharakter der kolloidalen Grundsubstanz führen M e y e r , W e i m a n n , O s t e r t a g , S p a t z u. a. den positiven Ausfall der Xanthoprotein- und Jodkalireaktion an. Andere Autoren, K l o t z (36), U r e c h i a (63) und E l e k e s , P e r u s i n i (49) und M c A l p i n e (2), vertreten die Auffassung, daß hochmolekulare Lipide als Baustoffe des Pseudokalkes dienen. E a v e s (20) nahm die quantitative Analyse eines Hirnsteines vor und erhielt folgende Werte:

Cerebral cortex from Normal brain maximum fi-
case 1 in region of gures given by Geoghegan
calcified area

Total amount of ash	8,55 (Percentage)	0,708 (Percentage)
Iron calculated as $\text{Fe}_3(\text{PO}_4)_2$	2,1 "	0,0098 "
Calcium calcula- ted as $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,95 "	-
Calcium calcu- lated as CaO	1,1 "	0,0022 "
Phosphorus calcu- lated as P_2O_5	1,87+ "	0,2 "

+This figure is less than the amount present as explained previously.

Bemerkenswert ist nach S p a t z (55) die Eisengier des Pseudokalkes, die aber nach den Untersuchungen von S c h n a - b e l (61) u.a. von der Affinität zum Calcium übertroffen wird. V o l l a n d (66,67) sieht in der Bevorzugung der eisenreichen Hirnzentren durch die Kalkimprägnationen eine Bestätigung der Beizungstheorie (v. G i e r k e (26)), nach der die der Verkalkung vorausgehende Eisenablagerung eine Beize für die Kalkabscheidung darstellt. Zugunsten dieser Auffassung führt er die Kalkeiseninkrustation in eisenreichen Stauungslungen an und glaubt, auch H e l l n e r stehe dieser Theorie in seinen Berichten über Haemosiderose der Lymphknoten mit nachfolgender Verkalkung nicht ablehnend gegenüber. Unter pathologischen Verhältnissen werden aber die Grenzen der eisenreichen Zentren des Gehirns von den Kalkablagerungen nicht mehr respektiert, was beweist, daß mit der Beizungstheorie die Genese dieser Verkalkungen, wie V o l l a n d einräumt, nicht hinreichend erklärt werden kann.

Die qualitativ-quantitativ-analytischen Bemühungen B a l - t h a s a r s (4) ergaben, daß die Mineralbestandteile der pathologischen Hirnverkalkungen der Zusammensetzung der Knochenasche ähneln. Nach A s c h o f f (3) besteht die Knochenasche in der Hauptsache aus 10-15% kohlensaurem und 85-90% phosphorsaurem Calcium. Wenn auch die Werte mit den Ergebnissen von E a v e s (20) etwas differieren, so kann man doch einen hohen Gehalt an Calciumphosphaten annehmen. Diese Tatsache ist durchaus verständlich, wenn man den von A l e x a n d e r (1) angegebenen Verkalkungsmechanismus in

Erwägung zieht. Hiernach sollen nämlich bei regressiven Gewebsveränderungen durch Phosphatidabbau reichliche Mengen von Phosphorsäure frei werden und mit den Calcium-Ionen des Gewebes reagieren, was die umfangreichen Calciumphosphatmengen in den Kalkablagerungen erklären würde.

S c h m i n c k e (60) stellt sich den Verkalkungsvorgang so vor, daß infolge verminderter Gewebsatmung, verursacht durch veränderte Gewebssaftzirkulation, eine Abnahme des CO_2 -Gehaltes der Gewebsflüssigkeit zustande kommt und dadurch eine vermehrte Bereitschaft zur Abgabe der in der Gewebsflüssigkeit gelösten Calciumsalze an die kalkgierigen Pseudokalkablagerungen.

Nach S c h a d e (57) scheinen allen physiologischen Verkalkungen und Konkrementbildungen im tierischen Organismus folgende physikalisch-chemischen Bedingungen zugrunde zu liegen: Die Calciumsalze sollen normalerweise, wenn sie in übersättigten Lösungen vorliegen, durch Schutzkolloide von Proteinnatur in Lösung gehalten werden. Wenn dieses Milieu eine Veränderung erfährt, etwa durch die Änderung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration, sollen die Proteine ausfallen und die Kalksalze mit sich reißen, sodaß es zur Bildung von gemischt-kolloid-kristalloiden Ablagerungen kommt.

Inwieweit die Calciumsalzeinlagerungen durch einfache Ausfällungserscheinungen erklärbar sind oder eine aktive Gewebsleistung erfordern, ist zu diskutieren, meint S c h o l z (62), zumal nach neueren Untersuchungen von B r a n d e n b e r g e r und S c h i n z (9) sowie B o c h n i k (8) mit Hilfe der Röntgenspektrographie in den sekundären Kalk-

imprägnationen hauptsächlich das strukturell komplizierte Hydroxyl-Apatit nachgewiesen wurde.

3) Die Diskussion um Aetiologie und Pathogenese der Hirnkonkremente:

Mit den Überlegungen über den Vorgang der sekundären Kalkinkrustation ist jedoch die Herkunft der eigentlichen Grundmasse des Pseudokalkes nicht geklärt. E a t o n , L o v e und C a m p (19) haben 1939 eine tabellarische Übersicht der in der Literatur bekannt gewordenen Krankheitsbilder mit symmetrischen Gehirnverkalkungen gegeben. Wenn auch in dieser Tabelle die Skala der beobachteten Begleiterkrankungen sehr weit gespannt ist, so ist doch interessant, daß einige wenige Erkrankungen gehäuft mit symmetrischen intracerebralen Kalkablagerungen auftreten. Diese Tatsache hat man sich öfters bei Untersuchungen der aetiologischen Probleme der Hirnkonkremententstehung zunutze gemacht.

Zeitweise ist von einigen Autoren (V i r c h o w (65), S c h a d e (57)) die Ansicht vertreten worden, daß es sich bei den symmetrischen Kalkablagerungen um eine Kalkstoffwechselstörung im Sinne der Virchow'schen Kalkmetastase handelt. Hierbei werden aber von den Ablagerungen nur bestimmte Praedilektionsstellen heimgesucht wie Magen, Niere, Lunge, d. h. also Orte, wo Kohlensäure oder andere Säuren abgegeben werden. Die metastatischen Kalkmassen entstammen nicht allein irgendwelchen Resorptionsprozessen im Knochenystem, sondern können auch durch erhöhte Kalkzufuhr bedingt sein. Abgesehen aber davon, daß Kalkmetastasen äußerst selten vorkommen, ge-

hen die Beobachtungen (K ü t t n e r (40)) auch dahin, daß sämtliche Arterien des Körpers verkalkt sein können, ohne daß die Hirngefäße mit betroffen sind. Außerdem ist nicht zu über-

sehen, daß im allgemeinen bei Hirnverkalkungen ganz offensichtlich kein Anhaltspunkt für das Vorliegen einer Kalkstoffwechselstörung im Sinne einer Kalkmetastase vorliegt.

Sehr oft sind Fälle einer symmetrischen Hirnkonkrementbildung in Verbindung mit Hypocalcaemie und Tetanie beobachtet worden, was gewisse Zusammenhänge vermuten läßt (E a t o n (18), P i c k (52), K u c s k o u n d S e i t e l b e r g e r (39), L o e w e n t h a l (42) u.a.). B e y m e (5) kommt, da das Parathormon die Fixation des Calciums in Geweben verhindert bzw. es aus Niederschlägen herauslöst, zu der Auffassung, Hormonmangel fördere einerseits die Imprägnation von Niederschlägen mit Calciumsalzen und bedinge andererseits, infolge der zellabdichtenden Wirkung des ionisierten Calciumanteiles, eine vermehrte Membrandurchlässigkeit. Er hält deshalb eine wesentliche Beeinflussung der Verkalkungsprozesse durch tetanische Stoffwechselstörungen zumindestens für wahrscheinlich. V o l l a n d (67) schließt ebenfalls eine dem Gesamtorganismus betreffende Kalkstoffwechselstörung als fördernden Faktor cerebraler Verkalkungsvorgänge nicht aus. Er weist aber auf das fast regelmäßig isolierte Betroffensein des Gehirns hin, das ganz entschieden in die Richtung eines lokal bedingten Prozesses hindeutet.

Auf die übrigen zahlreichen in Verbindung mit symmetrischen Hirnkonkrementablagerungen vorkommenden Erkrankungen wie entzündliche Prozesse, Intoxikationen, Blutzirkulationsstörungen

etc. soll hier nicht näher eingegangen werden, es wird auf die Ausführungen von Beyme verwiesen.

Da es sich bei der Grundmasse der cerebralen Kalkablagerungen sicherlich um Kolloide handelt, haben viele Autoren beim Versuch, die Entstehung dieser Substanzen aufzuklären, kolloid-chemische Gesichtspunkte in Erwägung gezogen. Im Laufe der Zeit sind von den einzelnen Forschern fast alle im Gehirn vorkommenden Gewebelemente, von der Nervenzelle bis zum Eiw eißkörper des Blutes, als Ausgangsmaterial für den Pseudokalk angesehen worden. So führt S a n d r i t t e r (54) die Herkunft der kolloidalen Grundsubstanz nach Beobachtungen an Kolloidablagerungen im Gehirn von Feten, Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen auf permeierte Bluteiw eißkörper zurück. S c h m i n c k e (60) glaubt, veränderte Nervenfasern, S c h i e l e (58) veränderte Nervenzellen und B i e l - s c h o w s k y (6) ausgetretene Erythrocyten für die Bildung der Grundmassen des Pseudokalkes verantwortlich machen zu können.

Auf der Suche nach der Ursache für die Entstehung der symmetrischen intracerebralen Pseudokalkansammlungen sind nach und nach die verschiedensten Faktoren diskutiert worden.

V o l l a n d (67) vertritt die Ansicht, daß die pathologischen Befunde nicht durch eine ins Pathologische gesteigerte Pseudokalkbildung mit sekundärer Verkalkung hervorgerufen werden, sondern gibt zusammen mit B o c h n i k (8), K ö r n y e y und M a t t y u s (37) einer lokalen Stoffwechselstörung die Schuld. Er glaubt, die in Frage kommenden Massen entstammen dem lokalen Gewebe, und bringt ihre Bildung mit ei-

ner Funktion der Glia in Zusammenhang, wobei er auf ähnliche Verkalkungsbilder in Oligodendrogliomen aufmerksam macht. H a l l e r v o r d e n (28) führt die Konkremententstehung, wie bereits ausgeführt, auf Fällungen kolloid-kristalliner Natur (S c h a d e) aus der vermehrten, mit Calciumsalzen übersättigten Gewebsflüssigkeit zurück, nachdem diesen ein Oedem vorausgegangen ist, und vermutet die Ursache dieser Konkrementausfällungen in Stoffwechsel- und innersekretorischen Störungen.

Wie eingangs wiedergegeben wurde, hält es B e y m e (5) für unwahrscheinlich, daß ein Teil der diffusen symmetrischen Verkalkungen idiopathischer Natur ist. Diese Auffassung ist durchaus beachtenswert, denn so manches einst als "essentiell" oder "idiopathisch" bezeichnete Krankheitsgeschehen konnte mit der Vervollkommenung unserer methodischen Möglichkeiten, physiologische und pathologische Prozesse zu erfassen, aetiologisch geklärt werden. B e y m e hat in ausführlichen Darlegungen versucht, auf dem Boden kolloid-chemischer Betrachtungsweise Licht in die aetiologischen und pathogenetischen Beziehungen zwischen der Hirnkonkremententstehung und den bekannt gewordenen Begleiterkrankungen hineinzubringen. Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die Pseudokalkbildung im Gehirn "ein aetiologisch und pathogenetisch unspezifischer Prozeß in intra- oder extrazellulären kolloidalen Systemen von entsprechender Disposition" ist, "der entweder spontan oder als Reaktion auf verschiedene innere oder äußere Einflüsse zustande kommen kann." Die Ursache der Konkremententstehung sieht er "in einer abnormen Stei-

gerung der physiologischen mit dem Altern einhergehenden Entmischungsvorgänge in denjenigen kolloidalen Systemen, welche das Ausgangsmaterial für die Pseudokalkkörperchen darstellen". Nach seiner Meinung können alle von den einzelnen Autoren bisher nachgewiesenen, geformten und ungeformten Gewebselemente, die im Gehirn vorkommen, dieses Ausgangsmaterial sein (Nervenzellen und -fasern, Gliazellen und -fasern, Adventitiazellen, Myelinkugeln, Fettkörnchenzellen, Eiweißkörper des Blutes und der Gewebssäfte). Causaltheoretisch sollen alle Faktoren, "die irgendwie geeignet sind, die Stabilität der betroffenen kolloidalen Systeme (Ausgangsmaterial) zu stören", für diese Steigerung der Entmischungsvorgänge verantwortlich sein. Die in Frage stehenden Faktoren wirken, nach der Ansicht B e y m e s, entweder direkt auf die Entmischungsdisposition des Kolloids, das zum Ausgangsmaterial für die Konkrementbildung wird oder indirekt durch Modifikation der Membranpermeabilität von Parenchym- und Gefäßwandzellen, was zu Milieuveränderungen führt und damit auch zu einer Änderung der Stabilität des betreffenden Kolloids. Er hält folgende Faktorenkonstellation mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit für die Hirnkonkremententstehungen von Einfluß: Hyper- und Hypocalcaemie (Tetanie), Hyper- und Hypothyreosen, hypophysäre Störungen, Blut- und Lymphzirkulationsstörungen, CO_2 -Spannung im Gewebe, toxische Ursachen, unspezifische und spezifische Entzündungen, Geburtstraumen und Fällungsreaktionen.

Gewisse vererbare konstitutionelle Momente als Praedisposition zur Hirnkonkrementbildung sind nach B e y m e immer erforderlich. Bei Überwiegen dieser hereditären Faktoren spricht er sogar von einer Erbkrankheit. V o l l a n d (66), der sich ebenfalls mit dem letztgenannten Problem auseinandersetzt, stellt bei dem Vergleich der Vorgeschichten der einzelnen im Schrifttum geschilderten Krankheitsbilder symmetrischer Hirnverkalkungen fest, daß es sich bei einigen Fällen um früher anscheinend gesunde Individuen gehandelt habe, während bei anderen eine familiäre Belastung nicht auszuschließen sei. Bevor man aber berechtigt ist, das Krankheitsgeschehen als Erbkrankheit zu bezeichnen, fordert er, in Zukunft derartige Fälle stets vom genealogischen Standpunkt aus genau zu untersuchen. Wenn man auch in den meisten Fällen nicht von einer unmittelbaren hereditären Erkrankung reden kann, so ist doch merkwürdig, weshalb anscheinend wahllos die unterschiedlichsten Individuen von den Konkrementablagerungen, sei es mit einer vom aetiologischen Standpunkt aus bemerkenswerten Begleiterkrankung oder ohne diese (idiopathisch), befallen werden. Sollte nicht doch eine bestimmte vererbare Pathokonstitution, wie B e y m e vertritt, in jedem Fall für die Entstehung der Ablagerungen Bedingung sein?

VI. Epikritische Betrachtung des beschriebenen Falles.

Nachdem nun versucht worden ist, die derzeitig aktuellsten Ansichten über die aetiologischen und pathogenetischen Probleme der Hirnkonkremententstehung aufzuzeichnen, soll dem in dieser Arbeit beschriebenen Fall eine epikritische Betrachtung gewidmet werden. Es ist dabei nicht zu verkennen, daß die Auswertung der einzelnen Befunde schwierig sein wird.

Die klinische Symptomatik unseres Falles entspricht den im Schrifttum niedergelegten Mitteilungen (V o l l a n d). Das Auftreten von Anfällen war über Jahre das einzige gravierende Symptom, und der neurologische Befund blieb bis zum exitus gering. Spastische Zeichen fehlten in unserem Fall, die rigorartige Tonusvermehrung in den Armen wies auf einen Stammganglienprozeß hin. Die schweren Stoffwechselstörungen traten erst kurz ante finem klinisch in Erscheinung.

Die Deutung des Konstitutionsbefundes als renalen Infantilismus setzt ein schon jahrzehntelanges Bestehen der chronischen Glomerulonephritis voraus. Auf der anderen Seite könnte man aber auch, da die Anamnese das Einsetzen einer fortlaufenden Verschlechterung etwa 2-3 Jahre vor dem Tode erkennen läßt, an eine Beziehung zwischen diesem Knick im Krankheitsverlauf und dem Beginn der Nierenerkrankung denken. Es ist aber möglich und wahrscheinlicher, daß sehr wohl der Konstitutionsbefund auf eine seit Jahrzehnten bestehende chronische Nephritis bezogen werden kann und die foudroyante Verschlechterung 2-3 Jahre vor dem Tode einen

erneuten akuten Schub im Krankheitsgeschehen der Niere zur Ursache hat. Wie dem auch sei, man kann die beschriebenen intracerebralen Kalkablagerungen formal unter die diffusen symmetrischen Hirnverkalkungen bzw. unter die sogenannten idiopathischen Verkalkungen der Hirngefäße nach F a h r einordnen. Eine gewisse pathokonstitutionelle Veranlagung für das Auftreten der Konkreme - im Sinne B e y m e s - dürften bei der Patientin vorgelegen haben, denn in der Vorgeschichte sind doch von Geburt an vielfältige Anzeichen dafür vorhanden, die auf eine Pathokonstitution hindeuten. Die Frage, inwieweit hereditäre Faktoren eine Rolle gespielt haben, kann nicht beantwortet werden, da keine Möglichkeit bestand, die einzelnen Familienmitglieder von erbbiologischen Gesichtspunkten aus zu untersuchen. Wenn man aber Konstitutionsstigmata annehmen will, so bleibt noch unbeantwortet, wo der "exogene Faktor" zu suchen ist, der für die abnorme Steigerung der Entmischungsvorgänge (B e y m e) verantwortlich ist. Zu diskutieren wäre, ob nicht die Anfälle, die man nach ihrem Ablauf als tetanieform deuten kann, zusammen mit der juvenilen Katarakt auf eine renale Kalkstoffwechselstörung von der Art einer renalen Rachitis zu beziehen sind, die ihrerseits wiederum der auslösende Faktor für die Steigerung der kolloidalen Entmischungsvorgänge darstellt. Zu überlegen wäre auch, ob nicht eine Hypochloräemie, verursacht durch die chronische Nierenerkrankung, das auslösende Moment gewesen sein kann, zumal hypochloräemische Zustände bei Verkalkungen der Niere vom Typ der subakuten Sublimatnephrose ebenfalls eine wesentliche Rolle spielen.

Schließlich muß auch beachtet werden, daß cerebrale Blutzirkulationsstörungen auf dem Boden der chronischen Nephritis mitverantwortlich gewesen sein können.

VII. Schluß

Unser casuistischer Beitrag zeigt eindrucksvoll, daß noch eine Vielfalt von Fragen in der Pathogenese dieses Krankheitsbildes offen steht. Die klinische Diagnose der sogenannten symmetrischen, nicht arteriosklerotischen Hirnverkalkung stützt sich nach wie vor auf die Röntgenuntersuchung, da die übrigen Symptome ziemlich uncharakteristisch sind und erst in Erscheinung treten, wenn die Konkrementbildung im Gehirn ausgeprägt ist. Bei beiderseitigen Verkalkungen in Stammgangliennähe wird man mehr als bisher an die sogenannte Fahr'sche Erkrankung denken und auch nach Stoffwechselstörungen fahnden müssen. Vielleicht gelingt es auf diesem Wege, tiefere Einblicke in die Pathogenese dieses Krankheitsgeschehens zu gewinnen. Der Kliniker wird auch besonders auf den Nachweis einer Pathokonstitution und auf eine erbbiologische Erfassung der Familie das Augenmerk richten müssen.

Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit berichtet über einen Fall von sogenannter Fahr'scher Erkrankung bei einer 35-jährigen Frau. Die auf Grund des Röntgenbildes vermutete Diagnose diffuse symmetrische intracerebrale Kalkablagerung konnte autopsisch verifiziert werden. Nach einer Aufführung der seit 1945 zur Fahr'schen Krankheit im Schrifttum niedergelegten Fälle werden die aktuellsten Ansichten über Aetiologie und Pathogenese dieser symmetrischen Kalkablagerung im Gehirn aufgezeichnet. Epikritisch wird das Vorhandensein einer Pathokonstitution bei der Patientin angenommen und als auslösender Faktor der Hirnkonkrementbildung werden Stoffwechsel- bzw. Blutzirkulationsstörungen als Folge eines chronischen Nierenleidens diskutiert. Die Arbeit schließt mit dem Hinweis: der Kliniker habe bei diesem Krankheitsbild nach Stoffwechselstörungen zu suchen, eingehende erbbiologische Untersuchungen vorzunehmen und nach einer Pathokonstitution des betroffenen Kranken zu fahnden.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) Alexander, L. : Calcified epileptogenic lesions as caused incomplete interference with the blood supply at the diseased areas.
J. of Neuropath. 2, 1 (1943)
- 2) Alpine, Mc D. : Pathology of the parkinsonian syndrome following encephalitis lethargica, with the note on the occurrence of the calcification in this disease.
Brain 96, 255 (1923)
- 3) Aschoff, L. : Pathologische Anatomie I : 362
Gustav Fischer, Jena 1936, 8. Aufl.
- 4) Balthasar, K. : Über Hirnverkalkungen
Ref. Zbl. Neurologie 73, 728 (1934)
- 5) Beyme, F. : Über das Gehirn eines familiär Oligophrenen mit symmetrischen Kalkablagerungen, besonders in den Stammganglien.
Schweiz. Arch. Neur. 56, 161 (1946)
57, 16 (1946)
- 6) Bielschowsky, M.: Weitere Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des striären Systems.
J. Psychologie u. Neur. 27, 233 (1922)
- 7) Bochnik, H. J. : Morphologische Studien über Pseudokalk (Neurogel). Ein Beitrag zur Frage intravitaler Eiweißausfällungen im Zentralnervensystem.
Arch. Psychiatr. 184, 201 (1950)
- 8) Bochnik, H. J. : Nekrosekalk und kalzifizierende Organisation im Gehirn.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 169, 358 (1953)
- 9) Brandenberger, E. Grundlagen und Ergebnisse der Anwendung
u. Schinz, H. R. : röntgenographischer Feinstrukturuntersuchungen auf Fragen der Medizin.
Schweiz. Med. Wschr. 74, 1275 (1944)
74, 1299 (1944)

- 10) Brandes : Inaugural-Dissertation Marburg 1922
Zit. nach Volland
- 11) Braunmühl, v. A.: Krkhforsch. 6, 458 (1928)
Zit. nach Volland
- 12) Burghardt, A. : Idiopathische, nicht arteriosklerotische,
intracerebrale Gefäßverkalkung und hypo-
parathyreogene Kalkstoffwechselstörungen.
Wien. Zschr. inn. Med. 34, 52 (1953)
- 13) Camp, J.D. : Symmetrical calcification of cerebral
ganglia.
Radiology 49, 568 (1947)
- 14) Charankov, E.D.: Über Kalk- und Pseudokalkablagerungen im
menschlichen Gehirn. (bulgarisch)
Ib. Univ. Sofia Med.Fak. 17, 463 (1938)
Ref. Zbl. Neur. 97, 9 (1940)
- 15) Chavany, I.A., van Bogaert, L. et Houdart, R. :
Aspects extrapyramidaux de la "calcifi-
cation vasculaire intracérébrale non ar-
térioscléreuse idiopathique" de Fahr.
Mschr. Psychiatr. u. Neur. 117, 77 (1949)
- 16) Chavany, I.A. et Metzger, I. :
L' importante contribution de la radio-
logie dans l' identification de la ma-
ladie de Fahr.
Présse médicale 6, 110 (1958)
- 17) Dittl, H. : Über eine eigentümliche Verkalkung von
Hirngefäßen bei der acuten encephali-
tis lethargica.
Verhandl. Dtsch.Path.Ges. 18. Tag
Jena 12. - 14. IV. 1921
Ref. Zbl. Neur. 72 (1921)

- 18) Eaton, L. Mc Kendree and Haines, S. F. :

Parathyreoid insufficiency with symmetrical cerebral calcification.

Report of three cases in one of which the patient was treated with dihydro-tachysterol.

Ref. Zbl. Neur. 97, 76 (1940)

- 19) Eaton, L. Mc Kendree, Love, I. Grafton and Camp, John D.:

Symmetric cerebral calcification, particular of the basalganglia, demonstrabel röntgenographically. Calcification of the finer cerebral blood vessels.

Arch. of Neur. a. Psychiatr. 41, 921
(1939)

- 20) Eaves, E. C. : A contribution to the study of deposits containing calcium and iron in the brain.

Brain 49, 307 (1926)

- 21) Ellicher, J. : Über die Veränderungen im Gehirn bei Chorea minor.

Virch. Arch. 63, 104 (1875)

- 22) Fahr, Th. : Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße.

Zbl. Path. 50, 129 (1930)

- 23) Fischer, O. : Zur Frage der anatomischen Grundlage der Athétose double und der posthemiplegischen Bewegungsstörungen überhaupt.

Zbl. Neur. 7, 463 (1911)

- 24) Flehsig, P. : Verh. Dtsch. Kongr. Inn. Med. 7, 452 (1888)

Zit. nach Ostertag

- 25) Fritzsche, R. : Eine familiär auftretende Form von Oligophrenie mit röntgenologisch nachweisbaren symmetrischen Kalkablagerungen im Gehirn und in den Stammganglien.

Schweiz. Arch. Neur. u. Psychiatr. 35, 1 (1935)

- 26) Gierke, von E.: Über dem Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen.
Virch. Arch. 167, 2 (1902)
Eigenartige und nicht rubrizierbare Prozesse.
- 27) Hallervorden, L.: in Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. XI, Spez. Teil 7, 1104 (1930)
- 28) Hallervorden, L.: Über diffuse symmetrische Kalkablagerungen bei einem Krankheitsbild mit Mikrocephalie und Meningoencephalitis.
Arch. Psychiatr. 184, 579 (1950)
- 29) Hallervorden, I. und Spatz, H.:
Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra.
Z. Neur. 79, 254 (1922)
- 30) Herzog, G. : Zur Pathologie der Leuchtgasvergiftungen mit makro- und mikroskopischen Demonstrationen.
Münch. Med. Wschr. 67, I, 558 (1920)
- 31) Jakowenko, W. : Zur Frage der Lokalisation der Chorea
Ref. Zbl. Neur. 8, 484 (1889)
- 32) Jervis, G. A. : Mikrocephaly with extensive calcium deposits demyelination.
J. of Neuropath. 13, 318 (1954)
- 33) Jesserer, H. : Das Krankheitsbild der kryptogenetischen Nebenschilddrüseninsuffizienz.
Dtsch. med. Wschr. 76, 1552 (1951)
- 34) Kahn, E., Lion, E.G. and Zimmermann :
Cerebral cortical calcification simulating Pick's disease.
J. Psychiatr. 95, 1027 (1938)

- 35) King, A. B. and Gould, D. M. :
Symmetrical calcification in the cerebellum.
J. of Roentg. 67, 562 (1952)
- 36) Klotz, O. : Staining reactions suggesting the presence of calcium soaps in tissues.
J. of Exp. Med. 7, 633 (1905)
- 37) Kornyej, St. und Mattyus, A. :
Zur Kenntnis der vornehmlich striato-dental lokalisierten Kalkablagerung im Gehirn.
Mschr. Psychiatr. u. Neur. 119, 1 (1950)
- 38) Korth : Zit. nach Volland
- 39) Kucsko, L. und Seitelberger, F. :
Zur Kenntnis der diffusen symmetrischen Kalkablagerung im Gehirn. ("Idiopathische, nicht arteriosklerotische, intracerebrale Gefäßverkalkung" nach Fahr.)
Wien. Zschr. Nervenheilk. 5, 228 (1952)
- 40) Küttner : Ein Fall von Kalkmetastase.
Virch. Arch. 55, 521 (1872)
- 41) Löwenberg, : Zit. nach Bielschowsky
- 42) Loewenthal, A.: La calcification de Fahr est-elle la manifestation cerebrale d'une perturbation des fonctions parathyreodiennes.
J. belge Neur. et Psychiatr. 12, 613 (1948)
- 43) Lüdecke : Zit. nach Volland
- 44) Mallory : Contribution of the study of calcarious concretions in the brain.
J. of Bact. and Path. 3, 110 (1896)
Zit. nach Weimann

- 45) Marx : Zit. nach Volland
- 46) Meyer, W.C. : Beiträge zur Frage des Pseudokalkes im Zentralnervensystem.
Z. Neur. 146, 393 (1933)
- 47) Ostertag, B. : Über die Veraschung des histologischen Schnittes zur Anstellung histochemischer Reaktionen.
Arch. Psychiatr. 80, 663 (1927)
- 48) Ostertag, B. : Die an bestimmte Lokalisation gebundenen Konkreme des Zentralnervensystems und ihre Beziehung zur Verkalkung intracerebraler Gefäße bei gewissen endokrinen Erkrankungen.
Virch. Arch. 275, 828 (1930)
- 49) Perusini, G. : Über einige eisengierige, nicht kalkhaltige Inkrustierungen im Zentralnervensystem.
Fol. neurobiol. 6, 465 (1912)
- 50) Peters, G. : Die Verkalkungsprozesse. (Idiopathische, nicht arteriosklerotische Gefäßverkalkung - Fahr.)
in Spez. Path. d. Krankh. d. Zentr. u. Periph. Nervensystems.
Georg Thieme, Stuttgart 1951
- 51) Peters, G. : Zur Pathogenese der Sturge-Weber'schen Krankheit.
Z. Neur. 164, 365 (1939)
- 52) Pick, A. : Weiterer Beitrag zur Pathologie der Tetanie nebst Bemerkungen zur Chemie verkalkter Hirngefäße.
Zbl. Neur. 754 (1903)
- 53) Rupprecht, A. : Über die Fahr'sche Erkrankung.
Wien. Klin. Wschr. 65, 925 (1953)

- 54) Sandritter, W.: Über das Vorkommen von Pseudokalk in Gehirnen von Feten, Säuglingen, Kleinkindern und Jugendlichen.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 166, 481 (1951)
- 55) Spatz, H. : Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems.
Z. Neur. 77, 261 (1921)
- 56) Spörlein, S. : Über das Krankheitsbild der idiopathischen, nicht arteriosklerotischen, intracerebralen Gefäßverkalkung (Th.Fahr).
Landarzt 10, 282 (1957)
- 57) Schade, H. : Beiträge zur Konkrementbildung.
Münch. Med. Wschr. (1909)
- 58) Schiele, J. B.: Über vorwiegend perivaskuläre verkalkte Konkrementbildung im Hirngewebe.
Virch. Arch. 282, 790 (1931)
- 59) Schmidt, M.B. : in Aschoff's Path. Anatomie I
Gustav Fischer, Jena 1936
Zit. nach Schmincke
- 60) Schmincke, A. : Encephalitis interstitialis Virchow mit Gliose und Verkalkung.
Z. Neur. 60, 290 (1920)
- 61) Schnabel, : Zur Aetiologie und Histogenese der Verkalkung kleiner Hirngefäße.
Zbl. Path. 33, 226 (1922/23)
- 62) Scholz, W. : Handbuch Spez.Path. Anatomie u. Histologie d. Zentralnervensystems.
Georg Thieme, Stuttgart 1957
- 63) Urechia, Elekes Syphilis des petits vaisseaux du cerveau.
Encéphale 18, 240 (1923)

- 64) Vasiliu, D. O.: Sechs Fälle von symmetrischen, intracerebralen Kalkablagerungen in den Stammganglien, verbunden mit epileptischen Anfällen und Seitenstörungen, diagnostiziert mit Hilfe der Kraniographie und Encephalographie.
Wien. Med. Wschr. 90, 153 (1940)
- 65) Virchow, R. : Kalkmetastasen.
Virch. Arch. 8, 103, (1855)
- 66) Volland, W. : Über intracerebrale Gefäßverkalkungen.
Arch. Psychiatr. 111, 5 (1940)
- 67) Volland, W. : Über Mineralstoffwechselstörungen des Gehirns.
Med. Mschr. 9, 351 (1948)
- 68) Vraa-Jensen, G.: On symmetrical, vascular, non-arterio-sclerotic calcifications in the brain.
Act. Psychiatr. et Neur. Scandinavica 27/28, 445 (1952/53)
- 69) Walbaum : Zit. nach Ostertag
- 70) Watt, J. C. : Disposition of calciumsalts in areas of calcification.
Arch. Surg. 15, 89 (1927)
Zit. nach Volland
- 71) Weimann, W. : Zur Kenntnis der Verkalkung intracerebraler Gefäße.
Z. Neur. 76, 533 (1922)
- 72) Wollenberg, R. : Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor.
Arch. Psychiatr. 23, 167 (1892)

An dieser Stelle darf ich der angenehmen Pflicht genügen, Herrn Prof. Dr. K.H. Schiffer für die freundliche Überlassung dieses interessanten Themas und gleichzeitig für die Übernahme des Hauptreferates meinen herzlichen Dank auszusprechen. Herrn Prof. Dr. H. Kranz danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. G. Fassbender, Oberarzt am Pathologischen Institut der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. Klinge), und Herrn Dr. O. Stochdorph, Privatdozent am Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Meesen), für die freundliche Überlassung der autoptischen Befunde.

Lebenslauf

Am 29. November 1930 wurde ich, Georg Mainka, als Sohn des praktischen Arztes Dr. Karl Mainka und seiner Ehefrau Katharina, geb. Gabel, in Ossig/Schlesien geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Ossig trat ich in die Oberschule in Frankenstein/Schlesien ein. 1946, nach der Flucht aus Schlesien, setzte ich meine Schulausbildung in Weiden/Oberpfalz fort und bestand 1949 die Reifeprüfung.

Vom Sommersemester 1950 bis zur ärztlichen Vorprüfung im Sommersemester 1953 war ich an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz immatrikuliert. Im Wintersemester 1953/54 studierte ich an der Rheinischen-Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn und im Sommersemester 1954 an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck. Im Wintersemester 1954/55 kehrte ich an die Johannes-Gutenberg-Universität Mainz zurück und beendete dort das Medizinstudium 1957 mit dem Staatsexamen.

Von Januar 1957 bis April 1957 war ich Assistent in der Praxis meines Vaters in Wiesbaden-Schierstein und arbeitete dann vom 1. Mai 1957 bis 31. Januar 1958 als Pflichtassistent an der Medizinischen Klinik und vom 1. Februar bis 30. April 1958 an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden. Vom 1. Mai 1958 bis 31. Januar 1959 war ich als Assistenzarzt an der genannten Chirurgischen Klinik und vom 1. Februar bis 15. April 1959 als Volontärarzt an der Universitäts-Kinderklinik Mainz tätig.

